

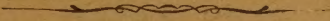
ÉTUDE

N° 536



SUR

LES SAPONINES



SYNTHÈSE

Présentée et soutenue publiquement à l'École supérieure de Pharmacie de Montpellier

LE 31 JUILLET 1893

PAR

J. CARQUET

Né à Bédarieux (Hérault)

AIDE-PRÉPARATEUR A L'ÉCOLE DE PHARMACIE

Mention honorable (Travaux pratiques), 1890-91

Médaille d'argent (Travaux pratiques), 1891-92

Mention honorable (Concours), 1891-92

POUR OBTENIR LE GRADE DE PHARMACIEN DE 1^{re} CLASSE



MONTPELLIER

IMPRIMERIE CENTRALE DU MIDI

(HAMÉLIN FRÈRES)

—
1893

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

Professeurs

MM.

J.-E. DIACON (*, I. P. ☞), Directeur	<i>Chimie générale.</i>
F. JEANJEAN (I. P. ☞).....	<i>Chimie analytique et Toxicologique.</i>
L. COURCHET (A. ☞).....	{ Histoire naturelle des médicaments. Botanique.
N.....	
N.....	<i>Physique.</i>
N.....	<i>Pharmacie.</i>

Cours complémentaires et auxiliaires

MM.

MASSOL, chargé du cours.....	<i>Physique.</i>
GAY, Agrégé, chargé du cours..	<i>Pharmacie galénique.</i>
ASTRE, chargé du cours.....	<i>Chimie minérale.</i>
IMBERT, chargé du cours.....	<i>Minéralogie et Hydrologie.</i>
PLANCHON, chargé du cours...	<i>Matière médicale.</i>
GAY, Agrégé.....	<i>Organographie.</i>

Agrégés

MM. G. MASSOL (A. ☞).
F. GAY (A. ☞)
C. ASTRE (A. ☞), chargé des fonctions.

Secrétaire : H. GOT (I. P. ☞).

Secrétaire honoraire : F.-J. BLAISE (I. P. ☞).

NOTA.— L'École de pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

A LA MÉMOIRE

DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

J. CARQUET.

A MONSIEUR F. GAY

Professeur agrégé à l'École supérieure de Montpellier

Hommage du plus respectueux dévouement.

A TOUS MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE

T. MOHAY

J. CARQUET..

Je prie M. Gay de vouloir bien accepter tous mes remerciements les plus sincères, pour les conseils qu'il m'a donnés dans la rédaction de ce travail.

Que M. Planchon, chargé du cours de matière médicale, reçoive aussi l'hommage reconnaissant de son préparateur.

Je ne saurai oublier en terminant mon ami Turié, préparateur de pharmacie, qui a bien voulu m'aider dans la traduction des mémoires anglais.

L'étude des saponines ne manque certainement pas d'intérêt. Ces corps, en effet, tendent par leurs propriétés très utiles à jouer en pharmacie un rôle assez important. Cependant, si on considère les mémoires des différents auteurs qui se sont occupés de ce sujet, on remarque que l'accord est loin d'être la caractéristique de toutes leurs conclusions.

Dans la mesure de mes moyens, je me suis efforcé d'établir une certaine unité dans une question aussi complexe.

Voici quel sera l'ordre suivi dans ce travail :

- I. — Travaux faits avant Kobert;
 - II. — Travaux faits depuis Kobert ;
 - III. — Étude physiologique ;
 - IV. — Étude pharmaceutique.
-

ÉTUDE

SUR

LES SAPONINES

I

Bucholtz retira le premier la saponine de la racine du *saponaria officinalis* à l'état d'extrait impur. Braconhot la trouva plus tard dans les tiges de la même plante. Enfin Bussy, la préparant par le procédé ci-dessous, la présenta le 10 octobre 1832 à l'Académie des sciences.

La racine, réduite en poudre, est traitée par l'alcool bouillant à 36 degrés ; après quelques minutes d'ébullition, on filtre. Par refroidissement, la saponine se précipite en partie, on jette le liquide sur un linge, on exprime et on réitère le traitement jusqu'à épuisement de la racine.

Les liquides alcooliques qui sont colorés en jaune contiennent encore une certaine quantité de saponine ; évaporés à siccité, ils fournissent un extrait qui, traité par l'alcool bouillant, donne une nouvelle quantité de saponine. Celle qui provient des deux ou trois premiers traitements est ordinairement un peu colorée en jaune, mais on l'obtient parfaitement blanche par des traitements nouveaux. Elle n'est jamais du reste abso-

lument pure: elle laisse toujours par calcination un très léger résidu composé de sels de potasse et de chaux contenus dans la racine.

En 1835, Fremy, soumettant à l'alcool froid les marrons d'Inde pulvérisés, a obtenu de la saponine semblable à celle de Bussy. Cette saponine, traitée par l'acide chlorhydrique, lui a donné un acide particulier, l'*acide esculique*.

On peut aussi l'obtenir d'ailleurs, en traitant la saponine par la potasse. On a un *esculate de potasse* qu'on décompose par un acide.

Cet acide est insipide, à peine soluble dans l'eau bouillante, très soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther.

Les esculates alcalins seuls sont solubles dans l'eau, qu'ils font prendre en gelée. Si on les dissout dans un mélange d'eau et d'alcool, ils cristallisent en belles paillettes noires.

En 1854, Rochleder et Schwartz étudièrent l'action des acides acétique, sulfurique et chlorhydrique sur la saponine de Bussy.

La solution aqueuse de saponine, bouillie avec un de ces acides, se trouble et laisse déposer des flocons blancs gélatineux qui, recueillis, lavés et séchés, se comportent comme l'*acide chinovique*.

La substance est insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, se combine avec les alcalis en donnant des sels solubles et très amers.

En 1874, Köehler donna les réactions suivantes de la saponine :

L'*acide sulfurique concentré* rend la solution aqueuse rouge carmin devenant violet bleu au bout de quinze minutes.

L'addition de bichromate de potasse la transforme en vert sale.

L'acide phosphorique concentré donne une odeur caractéristique.

L'acide chlorhydrique concentré donne, par évaporation, une gelée grise.

La saponine, dissoute à froid dans l'eau ammoniacale, donne une solution écumante d'où l'acide acétique la précipite.

Le ferrocyanure et le sulfocyanate de potasse donnent un précipité blanchâtre et floconneux.

L'eau de baryte donne un précipité soluble dans excès.

Le sous-acétate de plomb précipite une solution de saponine.

Le nitrate d'argent est lentement réduit à l'ébullition.

En 1879, Collier, étudiant le principe mousseux de l'écorce de quillaya, en retira la saponine. Je vais donner son procédé tout au long, car il me paraît celui qui doit être adopté de préférence pour extraire la saponine brute.

Il fit bouillir l'écorce avec 84 % d'alcool, filtra à l'ébullition et laissa déposer par refroidissement; il purifia par des lavages à l'alcool et à l'éther.

La première saponine obtenue par ce procédé, après lavages et séchée au bain-marie, était une substance blanche, friable et amorphe. Elle laissait sur le papier-filtre une tache huileuse et contenait dans sa masse quelques portions brunâtres. Elle était très soluble dans l'eau, mais l'éther, le chloroforme, la benzine et le sulfure de carbone, paraissaient sans action sur elle. Une portion, sur un fil de platine, brûla très facilement, laissant une cendre blanche constituée uniquement par du carbonate de chaux, environ 3,97 %.

Les cendres, la tache huileuse et la teinte brune lui firent douter de la pureté du produit. Il chercha donc quelle était l'impureté de sa saponine et voulut obtenir un échantillon plus pur pour en déterminer la formule.

Il travailla sur trois lots différents de racine obtenus à diverses périodes, et la saponine préparée avec chacun d'eux laissa comme cendres constituées par du carbonate de chaux :

1 ^{er} lot	3,97
2 ^e lot	3,904
3 ^e lot	3,84

Collier pensa alors que, puisque la saponine provenant de différents échantillons d'écorce donnait des quantités approximativement égales de cendre, elle devait être unie à la chaux dans la plante.

Il essaya donc d'obtenir un produit exempt de chaux, mais ses recherches demeurèrent infructueuses.

Rochleder et Payr avaient établi que $\text{Ba}(\text{OH})^2$ ajouté à une solution aqueuse forte de saponine, précipitait du saponinate de baryte. Ce dernier, bien lavé et redissous dans un excès d'eau où l'on faisait passer un courant de gaz carbonique, était décomposé et la saponine libre pouvait être précipitée de sa solution aqueuse par un mélange éthéro-alcoolique.

Ce procédé ne réussissant pas, il essaya de précipiter la solution aqueuse de saponine par l'acétate neutre de plomb. Ce précipité, très gélatineux, fut, après quelques lavages, dissous dans une grande quantité d'eau et traité par H^2S pendant plusieurs heures. Il n'obtint pas de précipité, mais un liquide coloré en noir.

Je dois ajouter ici que j'ai observé moi-même qu'en ajoutant au liquide noir son volume d'alcool à 90°, la liqueur devenait très claire et que le SPb était complètement précipité. Il faut toutefois laisser reposer un ou deux jours.

Collier prit alors une solution aqueuse de saponine qu'il traita par de l'acide oxalique, jusqu'à réaction nettement

acide. Il abandonna pendant plusieurs jours. Le fond du vase se couvrit alors d'un dépôt d'oxalate de chaux. Le liquide clair fut décanté et neutralisé par CO^3Ba . Il laissa reposer une semaine, évapora à sec et calcina, mais les cendres renfermèrent toujours de la chaux.

Il examina ensuite la teinture d'où la saponine s'était séparée par refroidissement. Cette teinture évaporée au bain-marie donna un extrait mou brun rougeâtre, gluant, qu'il fit digérer plusieurs jours avec de l'éther. Cet extrait perdit un peu de sa couleur, sans toutefois l'abandonner complètement.

La solution éthérée était jaune, mêlée avec l'eau elle devint opaque, et, au bout d'un certain temps, une matière grasse parut adhérer aux parois du vase.

En évaporant la solution éthérée, il restait une substance huileuse, laissant une tache sur le papier, insoluble dans l'eau, mais très soluble dans la benzine.

Les alcalis et les acides dilués étaient sans action sur elle. L'extrait éthéré fut mis à digérer avec l'alcool absolu, pendant une semaine : l'alcool devint brun rougeâtre, et l'extrait éthéré restant fut complètement soluble dans l'eau.

Il résulte de là que les impuretés de la saponine sont une matière huileuse et un principe colorant soluble dans l'alcool.

Enfin, Collier trouva qu'en faisant bouillir la saponine dans l'alcool rectifié, filtrant à l'ébullition, rassemblant le précipité et le mettant à digérer avec l'alcool absolu et l'éther, on obtenait un produit blanc.

Cette substance amorphe ne présentait plus les impuretés signalées plus haut, mais donnait environ 4 pour 100 de cendres.

En 1884, Stutz étudia l'action des anhydrides sur la saponine. Voici ces conclusions :

La saponine, après trente minutes d'ébullition avec l'anhydride acétique, donne un produit fusible à 159° .

Après cinq minutes, un produit fusible à 97°. Chauffée avec l'anhydride acétique et le chlorure de zinc, elle donne un produit fusible à 138°.

La saponine régénérée de ses combinaisons par Ba (OH)² a les mêmes propriétés que la saponine primitive.

En résumé, on peut extraire des végétaux qui la contiennent la saponine brute par le procédé Collier, et c'est à cette saponine, appelée souvent *saponine du commerce*, que peuvent être rapportées les propriétés précédemment citées.

Quant à sa formule, j'en ai trouvé, suivant les auteurs, jusqu'à vingt différentes. Je me suis décidé à ne pas les mentionner.

Cette divergence ne doit pas d'ailleurs étonner, car, comme on va le voir, cette saponine est un produit plus complexe que ce qu'on avait cru jusqu'ici.

II

En 1885, Kobert, étudiant la saponine brute obtenue par les précédents procédés, conclut qu'elle était constituée par :

- 1° De l'acide quillaïque ;
- 2° De la sapotoxine ;
- 3° De la lactosine ;
- 4° De la saponine pure.

ACIDE QUILLAÏQUE. — Pour le préparer, on fait une décoction de quillaya que l'on précipite par l'acétate neutre de plomb. Après s'être débarrassé du plomb, on évapore et on reprend le résidu par l'alcool absolu. On filtre et on évapore le filtratum. On traite alors par un mélange de 5 parties de CHCl_3 et une partie de $\text{C}^2\text{H}^5\text{.OH}$ pour séparer la matière colorante. On filtre. On reprend par l'eau et on précipite l'acide quillaïque de sa solution par l'éther.

Ce corps se précipite sous forme de flocons blancs neigeux qu'on dessèche en présence de SO^4H^2 .

Il est insoluble dans l'éther. Soluble dans l'eau et l'alcool.

Par SO^4H^2 concentré, il devient rouge brun.

Bouilli avec un acide minéral concentré, il se dédouble en glucose non fermentescible et en *sapogénine*. C'est donc un glucoside.

Son sel de soude agit comme caustique sur la langue et la gorge. Il est très sternutatoire. Injecté dans le sang, il occasionne la paralysie du cerveau et des voies respiratoires.

Cet acide et ses sels sont assez toxiques pour empoisonner

un chien en injection à 0 gr. 50 par kilogramme du poids de son corps.

Il paraît avoir la même formule que la saponine brute ; mais il en diffère, car il perd ses propriétés toxiques par une ébullition prolongée avec $\text{Ba}(\text{OH})^2$.

SAPOTOXINE. — Après avoir traité par le plomb pour avoir l'acide quillaïque, et après une concentration convenable, on traite encore par l'acétate de plomb. On filtre. Le filtratum contient la *lactosine*. On reprend le résidu par l'eau et l'on précipite le plomb par H^2S .

On chauffe la liqueur claire avec un mélange de 2 parties d'alcool absolu et 4 parties de chloroforme. On concentre fortement et on filtre.

On précipite dans le filtratum la *sapotoxine* par l'éther.

C'est une substance amorphe, très soluble dans l'eau qu'elle fait mousser par agitation. Elle est très sternutatoire ; a un goût brûlant et âcre.

Elle est très toxique et a une action dissolvante très marquée sur les globules rouges du sang.

Remarque. — On a rapporté les propriétés toxiques de la saponine du commerce à ces deux corps : *sapotoxine* et *acide quillaïque*.

LACTOSINE. — Si on traite la liqueur d'où la *sapotoxine* a été précipitée par l'éther, on obtient une substance blanche, amorphe et inerte, à laquelle Mayer a attribué la formule $\text{C}^{36}\text{H}^{62}\text{O}^{34}$. C'est la *lactosine*.

SAPONINE PURE. — Enfin cette saponine, qui est à proprement parler la vraie *saponine*, s'obtiendra en débarrassant la saponine brute des corps cités plus haut.

Elle est amorphe, blanche, et sans action nuisible sur l'économie.

Elle mousse par agitation avec l'eau et a des propriétés émulsives très précieuses. On verra plus loin le parti que l'on a pu en tirer.

Il me reste maintenant à m'occuper des substances qui ont les caractères généraux des saponines et que les divers auteurs en ont rapproché.

Ce sont :

SÉNÉGINE. — C'est un glucoside neutre, retiré du *Polygala* et qui ne diffère en rien de la *sapotoxine*.

ACIDE POLYGALIQUE. — Il existe concurremment dans le *polygala senega* avec la sénégine ; on l'obtient en appliquant à cette plante les mêmes procédés que pour l'acide quillaïque.

Ces deux acides ne diffèrent qu'en ce que ce dernier est plus soluble dans l'alcool absolu froid, que l'acide polygalique.

SAPOTINE. — Glucoside qui se rencontre dans la graine de l'*achras sapota*, d'où l'on peut l'extraire absolument par l'alcool fort.

C'est une poudre blanche, cristalline, ayant un goût âcre et brûlant, fusible avec décomposition à 240° centig., facilement soluble dans l'eau, l'alcool bouillant, et peu dans l'alcool froid, insoluble dans l'éther, le chloroforme, la benzine. Par les acides dilués, elle donne du glucose et de la *sapotirétine*, substance amorphe, très soluble dans l'alcool, soluble dans le chloroforme, mais insoluble dans l'eau et dans l'éther.

SAPONINES DES SALSEPAREILLES. — Le principe des salsepareilles, la *parilline* de Flückiger, possédant des propriétés identiques aux saponines, il m'a paru indispensable de la comprendre dans cette étude.

Flückiger recommande de préparer la *parilline*, en épuisant la racine fraîche de salsepareille par l'alcool chaud, et distillant la teinture jusqu'à ce que le résidu soit égal à 1/6 du poids de la racine. On mêle celui-ci graduellement avec une fois et demie son poids d'eau, et après plusieurs jours on décante le liquide surnageant le précipité jaune clair, auquel on mélange ensuite environ la moitié de son volume d'alcool. On jette le précipité sur un filtre et on lave à l'alcool à 20 ou 30°.

La parilline se dissout moins dans l'eau froide que dans l'eau chaude, sans cristalliser de cette dernière solution par refroidissement.

Elle cristallise en aiguilles de sa solution dans l'alcool bouillant.

L'*acide sulfurique* concentré donne une solution jaunâtre qui tourne graduellement au rouge cerise.

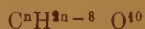
L'*acide sulfurique* chaud et dilué la rend grisâtre. La solution aqueuse de parilline précipite par le sous-acétate de plomb, l'acétate de plomb et le tannin.

La parilline est un glucoside qui, par les acides dilués, donne du glucose et de la *parigénine*.

La parilline n'est pas sternutatoire.

Un nouveau jour a été fait sur les principes de la salsepareille par M. Schulz (thèse de Dorpat, 1892).

La *parilline* de Flückiger, la *sapoline* (smilacine de Merck) de Dragendorff, et sa *salsesaponine*, sont toutes trois des corps homologues appartenant à la série de la formule générale



De ces substances, la *smilacine*, masse amorphe, soluble dans l'eau, possède la formule :



La *salsesaponine* cristallisée en aiguilles très solubles dans l'eau :



Et la *parigline*, masse cristalline, mais presque insoluble dans l'eau froide :



Toutes les trois sont des glucosides ; bouillies avec les acides dilués, elles se dédoublent en *salsesapogénine* ou *parigine* et en une ou plusieurs molécules de sucre.

CONCLUSIONS

De cette étude générale, il ressort que l'on peut ranger les saponines en deux grands groupes (1) :

1° AU POINT DE VUE CHIMIQUE

1° Saponines neutres ayant pour type.	{	Saponine
		Sapotoxine
		Smilacine
		Salsesaponine
		Parigline
2° Saponines acides ayant pour type..	}	Acide quillaïque

2° D'APRÈS LEUR ACTION PHYSIOLOGIQUE

1° Saponines toxiques.....	{	Acide quillaïque
		Sapotoxine
		Smilacine
		Salseparine
		Parigline
2° Saponines inactives.....	}	Saponine pure

(1) Cette classification a été indiquée par M. Gay, professeur à l'Ecole de pharmacie (cours de matière médicale, 1892-1893).

PHYSIOLOGIE

Les premières recherches entreprises à ce sujet sont dues à MM. Malapert et Bonnet (de Poitiers).

En 1843, ils étudièrent comparativement la nielle des blés (semences de l'agrostema gythago) et la poudre de saponaire. Ils observèrent simplement l'action toxique de la saponine, mais ne fixèrent pas d'une façon bien certaine son action physiologique.

Pelikan jeta un nouveau jour sur les propriétés de ce produit par plusieurs expériences qu'il fit seulement sur des grenouilles.

M. le docteur Lhome, dans une thèse soutenue devant la Faculté de médecine de Paris, en 1883, fut amené après un grand nombre d'expériences aux conclusions suivantes :

La saponine, mise en contact avec les nerfs et les muscles à fibres striées, en abolit presque instantanément l'excitabilité. Elle agit beaucoup moins vite sur les muscles à fibres lisses et sur les fibres striées du cœur.

Introduite dans la circulation, elle détermine la paralysie des mouvements volontaires et réflexes. Elle ralentit les mouvements respiratoires, puis les arrête définitivement.

Sur le cœur, elle en ralentit les mouvements et les affaiblit. La circulation est ralentie et la pression sanguine est abaissée.

Dès le début de l'intoxication, la température s'abaisse rapidement et peut descendre à 8 ou 9 degrés au-dessous de la température normale.

Les sécrétions sont considérablement diminuées.

La digitaline est antagoniste de la saponine au début de son action ; à une période plus avancée, elle contribue comme elle à produire l'arrêt du cœur.

La saponine est toxique sur les animaux à environ 10 grammes et à 0 gr. 50 en injection hypodermique.

Toutes ces propriétés, si l'on se rapporte aux travaux de Kobert, ainsi attribuées à la *saponine brute*, sont, comme on peut le comprendre facilement, dues d'une façon certaine à l'*acide quillaïque* et à la *sapotoxine*.

Quoi qu'il en soit, la saponine n'en est pas moins employée à l'intérieur (Infusion et sirop de Polygala).

Les plantes à saponine sont émétiques, purgatives et sternutatoires ; elles sont encore sudorifiques, dépuratives, fondantes, apéritives, diurétiques, désobstruantes, aphrodisiaques et emménagogues. On les a préconisées, et notamment la saponaire, dans la jaunisse, le rhumatisme, la goutte et les maladies de la peau.

Kobert et Goldschmit ont observé que les malades supportent mieux le quillaya que le polygala.

Ce dernier est cependant contre-indiqué par ces auteurs lorsque l'estomac ou l'intestin sont ulcérés, l'intoxication étant naturellement plus facile.

III

ÉTUDE PHARMACEUTIQUE

SIROP DE SAPONAIRE

Racine de saponaire.....	100 gr.
Eau distillée bouillante.....	1000 gr.

On laisse infuser pendant six heures au bain-marie, on passe, on ajoute le sucre dans les proportions de 190 pour 100 de colature, et on fait un sirop par simple solution au bain-marie (Codex).

EXTRAIT DE SAPONAIRE

Racine de saponaire grossièrement pulvérisée..	1000 gr.
Eau distillée froide.....	q. s.

On humecte la racine avec la moitié de son poids d'eau, après douze heures de contact, on introduit le mélange dans un appareil à déplacement, on lessive à l'eau distillée froide et on arrête l'écoulement de la liqueur aussitôt qu'elle passe très concentrée; on chauffe celle-ci au bain-marie et on évapore ensuite en consistance d'extrait mou (Codex).

TISANE DE SAPONAIRE

Feuilles sèches de saponaire.....	10 gr.
Eau bouillante.....	1000 gr.

Laisser infuser une demi-heure et passer (Codex).

SIROP DE POLYGALA

Polygala de Virginie.....	30 gr.
Eau bouillante.....	540 gr.
Sucre.....	1000 gr.

Faire infuser le polygala dans l'eau, passer, ajouter le sucre et faire un sirop (Tad.)

ÉMULSION DE COALTAR OU COALTAR SAPONINÉ

Teinture de quillaya.....	4 gr.
Goudron de houille.....	1 gr.

Dans un vase approprié et muni d'un couvercle, on place le goudron que l'on maintient à l'état fluide en opérant au bain-marie. Ajouter la teinture, afin de bien délayer le goudron, fermer le vase et maintenir la chaleur du bain-marie pendant une heure, en ayant soin d'agiter le mélange. Retirer alors du feu et agiter encore le mélange jusqu'à ce qu'il soit refroidi, passer à travers une toile.

Cette teinture, mêlée à l'eau distillée à 1 pour 4, donne une émulsion qui est ordinairement, au moment du besoin, étendue d'eau dans une proportion plus ou moins grande.

M. Loque, en 1882, dans une thèse soutenue à l'École de pharmacie de Paris, et dans un chapitre spécial à l'étude pharmaceutique de la saponine (qui n'était encore alors que de la saponine brute), résume les propriétés émulsives de la saponine.

Ses conclusions ne manquent pas d'un certain intérêt, car il propose un moyen qui me paraît assez élégant pour doser la quantité de créosote pure du goudron de hêtre contenue dans un mélange de créosote et d'acide phénique.

Mettez dans un petit verre gradué 1 centimètre cube de créosote suspecte et dissolvez-la dans 4 ou 5 centimètres cube d'alcool à 90°. Ajoutez ensuite une goutte de solution de sapo-

nine (1/4) et agitez ; il se forme un précipité de saponine, dont il ne faut pas s'inquiéter.

Ajoutez alors de l'eau distillée, par petites portions à la fois, jusqu'à ce qu'une nouvelle quantité produise une émulsion ne disparaissant pas par agitation.

Laissez reposer pendant quelques minutes, puis ajoutez, en les faisant glisser le long des parois du verre, quelques gouttes d'une solution concentrée d'acide picrique dans l'alcool et abandonnez au repos.

Environ dix minutes après on aperçoit :

Si c'est un mélange des deux corps, un liquide jaune limpide, surnageant une couche blanche d'émulsion.

Si la créosote est pure, un liquide louche surnageant une couche blanchâtre d'émulsion.

On agite, et par le repos on obtient :

La créosote pure et limpide, surmontée d'un liquide également limpide contenant l'alcool, l'eau, la saponine, l'acide picrique et l'acide phénique.

Un liquide louché surnageant une couche blanchâtre d'émulsion.

Du volume de créosote retrouvé, on déduit ensuite, par un calcul très simple, la quantité d'acide phénique contenue dans le mélange.

N. B. — Il est nécessaire de suivre exactement ce *modus operandi*, car, tandis que l'acide phénique pur, versé dans une solution diluée de saponine et d'acide picrique, laisse la liqueur limpide ; pure ou mélangée, la créosote, dans les mêmes conditions, donne une émulsion stable.

Ce procédé, comme on le voit, est basé :

1° Sur ce que la saponine émulsionne la créosote et l'acide phénique ;

2° Sur ce que l'émulsion d'acide phénique est soluble dans l'acide picrique, celle de créosote ne l'étant pas.

M. Gay a proposé la teinture de quillaya pour les préparations du liniment de Rosen.

Voici en entier sa note parue dans l'*Union pharmaceutique* du 31 mars 1893 :

« Le liniment de Rosen, obtenu d'après le procédé officinal, est caractérisé par le dépôt de beurre de muscade qu'il contient et qu'on suspend par agitation au moment de l'emploi. Le dépôt doit être bien blanc et occuper, au repos, le fond du vase avec une épaisseur à peu près égale au tiers de la hauteur totale; la liqueur surnageante est de couleur jaune. On trouve parfois dans les pharmacies des liniments dans lesquels le beurre surnage.

» L'expérience montre que le corps gras précipite, lorsque le titre alcoolique est supérieur à 60°; vers ce degré, il ne précipite que lentement; à 55°, il surnage en entier. Les médicaments offrant ce dernier caractère ont été préparés avec des eaux-de-vie au lieu de l'être avec l'alcool prescrit; cette substitution implique la suppression de l'essence de genièvre, qui ne saurait se dissoudre dans l'alcool faible.

» Une telle pratique ne saurait être approuvée : il est plus difficile de répartir uniformément un dépôt surnageant qu'un précipité; l'abaissement du titre alcoolique diminue l'action rubéfiante.

» L'ascension du beurre peut être due aussi à l'introduction dans la formule d'éléments étrangers qui augmentent la densité. M. P. Vigier a proposé, afin d'assurer une plus facile et meilleure division du corps gras, l'addition de 1 à 2 grammes d'huile de ricin. Ce moyen donne d'assez bons résultats; toutefois le dépôt se sépare assez vite et surnage.

» Est-ce à dire pourtant que la formule de Rosen ne puisse être modifiée et perfectionnée? Il semble, au contraire, que la préparation gagnerait au point de vue de l'aspect, de la commodité de l'emploi et par suite de l'efficacité, si le beurre

était convenablement émulsionné, au lieu d'être grossièrement suspendu dans de la liqueur, qui le laisse se précipiter dès que le flacon est laissé au repos.

» Une série d'essais comparatifs au moyen des agents émulsifs applicables à la suspension des graisses au sein d'un liquide alcoolique, tels que savon, alcalis, teinture de quillaya, etc., m'a amené à faire choix de cette dernière, parce qu'elle n'a aucune action chimique sur le beurre et produit les effets désirés.

» Je propose en conséquence de modifier la formule du liniment de la manière suivante :

Beurre de muscade.....	5 grammes.
Huile volatile de girofle.....	5 —
Teinture de quillaya.....	10 —
Teinture d'essence de genièvre.....	80 —

» Pistez le beurre dans un mortier de manière à le ramollir et étalez-le sur la paroi. Ajoutez peu à peu l'essence de girofle en triturant jusqu'à mélange exact, sans grumeaux, puis la teinture de quillaya jusqu'à émulsion homogène. Ajoutez l'esprit de genièvre en agitant.

» Le liniment ainsi obtenu forme une émulsion blanc jaunâtre qui n'offre qu'après un temps assez long (deux ou trois jours) des lignes de séparation dans la masse émulsionnée; la moindre agitation rétablit l'homogénéité primitive. »

ÉMULSION AQUEUSE DE CRÉOSOTE PAR LA SAPONINE PURE

Dans une note publiée dans le *Répertoire de pharmacie* du 10 mai 1893, M. Carles donne une formule qui permettrait d'administrer la créosote rendue soluble par la teinture de quillaya.

Voici sa formule :

Créosote de hêtre.	10 gr.
Teinture de bois de Panama.....	80 gr.
Eau distillée.....	60 gr.

M. Vizern, dans un article du *Bulletin de la pharmacie centrale de France* (7 juin 1893), se demande, et à juste titre, si à la dose précitée il n'est pas absolument nécessaire de tenir compte de l'action de la teinture de quillaya sur l'économie.

Il propose le rejet de la formule de M. Carles et adopte, pour dissoudre la créosote, le savon amygdalin.

Le liquide obtenu, dit-il, est d'une limpidité parfaite, et il n'est pas utile de faire ressortir les qualités anodines du savon amygdalin, dont l'emploi, comme excipient, est d'une pratique journalière en pharmacie.

Sans m'arrêter sur ce dernier mode d'administration de la créosote, qui me paraît, d'ailleurs, remplir de bonnes conditions, je reviendrai à la formule de M. Carles.

Si on se rapporte aux travaux de Kobert, l'acide quillaïque et la sapotoxine que contient la teinture de quillaya ont une action délétère très marquée sur l'économie. Et, à ce dernier point de vue, il me semblerait tout rationnel de rejeter la formule citée plus haut, et de ne conserver l'usage de la teinture de quillaya que pour émulsionner ou dissoudre les substances destinées seulement à l'extérieur.

Ayant en ma possession de la saponine pure de Kobert et de la créosote remplissant les meilleures conditions de pureté, j'ai essayé d'émulsionner cette dernière substance par l'intermédiaire de la première.

J'ai donc fait diverses solutions de saponine pure dans 1000 gr. d'eau distillée :

1 ^{re} solution pour mille.....	3 gr. 00 de saponine
2 ^e —	2 00 —
3 ^e —	1 50 —
4 ^e —	0 75 —
5 ^e —	0 50 —
6 ^e —	0 10 —
7 ^e —	0 05 —
8 ^e —	0 03 —
9 ^e —	0 05 —

J'ai ajouté à ces diverses solutions 10 gr. de créosote de hêtre, et avec toutes, après une vive agitation, j'ai obtenu une émulsion parfaite.

Ce qui m'a le plus frappé, c'est que :

Plus la solution était riche en saponine, et moins l'émulsion avait de la consistance.

La 9^e émulsion, de son côté, a été encore beaucoup moins bonne que les autres, et la créosote s'est déposée quelques instants après l'agitation.

Cependant la 8^e à 0,03 ‰ a bien conservé son aspect lactescent, et, en examinant vingt-quatre heures après le fond du flacon, j'ai bien trouvé un certain dépôt, mais après une minutieuse observation il m'a bien semblé être de la créosote dans un état de division à peu près parfait.

Je me suis alors décidé à adopter comme émulsion de créosote la formule suivante :

Saponine pure	0 gr. 03
Créosote.....	10 gr.
Eau.....	Q. S. pour 1.000 gr.

Je crois que cette formule remplira les meilleures conditions pour l'administration de la créosote à l'intérieur.

D'une part, on emploie la saponine pure, qui n'est pas toxique, et de l'autre elle entre en si petite quantité que son action paraît tout à fait négligeable.

J'ai essayé encore de faire un sirop avec cette émulsion ; j'ai pris pour cela :

Saponine pure.....	0 gr. 01
Créosote	10 gr.
Eau	500 gr.

Après avoir bien agité, j'ai ajouté :

Sucre.	900 gr.
-------------	---------

J'ai ainsi fait, à froid, un sirop qui est encore plus stable que l'émulsion elle-même. J'ai attribué ce phénomène à la viscosité du sirop.

Mais comme une telle préparation me paraissait assez difficile à administrer, vu son goût très âcre, j'ai fait encore plusieurs essais pour en rendre l'absorption plus facile.

Je me suis définitivement fixé au mélange suivant :

Sirop de créosote.....	500 gr.
Sirop d'écorces d'oranges amères..	500 gr.

Je crois que ce procédé peut permettre d'administrer assez facilement la créosote.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 26 juillet 1893.

Le Recteur,
J. GÉRARD.

Vu :
Montpellier, le 26 juillet 1893.
Pour le Directeur, l'Assesseur,
JEANJEAN.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Journal de pharmacie, de 1830 à 1864, tomes XIX, XXI, X,
XXV, XXVI.

— 4^e série, tome VI.

— 5^e série, tome IX.

Year Book of Pharmacy, années 1879, 1880, 1885.

Union pharmaceutique, mars 1893.

Répertoire de pharmacie, mai 1893.

LOQUE. — Thèse de pharmacie. Paris, 1882.

LHOMME. — Thèse de doctorat en médecine. Paris, 1883.

PRÉPARATIONS

1. Acide phosphorique.
 2. Chaux sodée.
 3. Iodure d'arsenic.
 4. Sulfate de magnésie.
 5. Iodoforme.
 6. Sirop de créosote.
 7. Émulsion de créosote.
 8. Coaltar saponiné.
-

